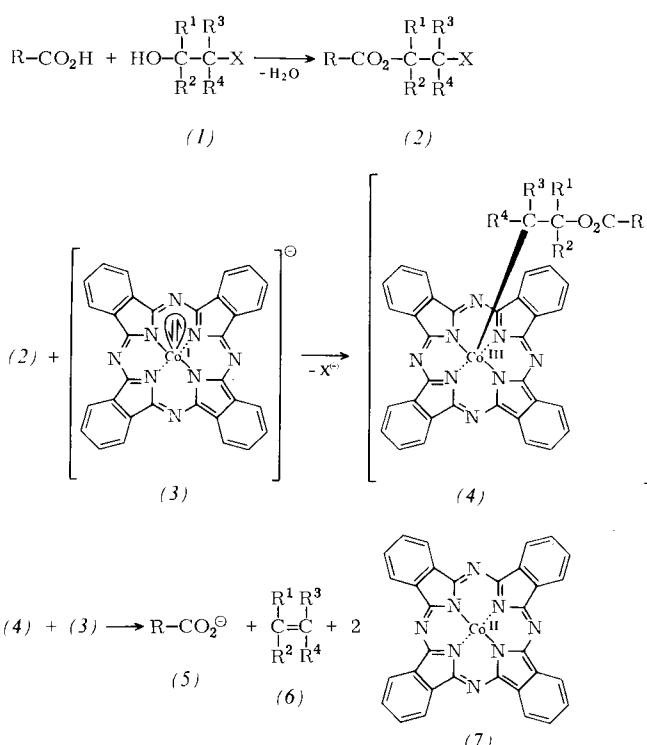


Zuschriften sind kurze vorläufige Berichte über Forschungsergebnisse aus allen Gebieten der Chemie. Vom Inhalt der Arbeiten muß zu erwarten sein, daß er aufgrund seiner Bedeutung, Neuartigkeit oder weiten Anwendbarkeit bei sehr vielen Chemikern allgemeine Beachtung finden wird. Autoren von Zuschriften werden gebeten, bei Einsendung ihrer Manuskripte der Redaktion mitzuteilen, welche Gründe in diesem Sinne für eine dringliche Veröffentlichung sprechen. Die gleichen Gründe sollen im Manuskript deutlich zum Ausdruck kommen. Manuskripte, von denen sich bei eingehender Beratung in der Redaktion und mit auswärtigen Gutachtern herausstellt, daß sie diesen Voraussetzungen nicht entsprechen, werden den Autoren mit der Bitte zurückgesandt, sie in einer Spezialzeitschrift erscheinen zu lassen, die sich direkt an den Fachmann des behandelten Gebietes wendet.

# Neue Schutzgruppentechnik – Spaltung von $\beta$ -Halogenalkyl-Estern mit supernucleophilem Cobalt(I)-phthalocyanin<sup>[1]</sup>

Von Heiner Eckert und Ivar Uai<sup>[\*]</sup>

Carboxygruppen von  $\alpha$ -Aminosäuren und Peptiden können durch Verestern mit  $\beta$ -halogenierten Alkoholen (1) C-terminal geschützt werden<sup>[2]</sup>. Als  $\beta$ -halogenierte Alkohole kommen



$R^1 = R^2 = H, CH_3; R^3 = H, CH_3, Cl; R^4 = H, X;$   
 $X = Br, Cl$

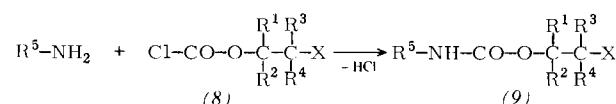
[\*] Dr. H. Eckert und Prof. Dr. I. Ugi  
Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität  
Arcisstraße 21, 8000 München 2

dafür 2-Chlorethanol (*1a*) und 2-Bromethanol (*1b*), 2,2-Dibromopropanol (*1c*), 2,2,2-Trichlorethanol (*1d*) und 2,2,2-Trichlor-*tert*-butanol (*1e*) (Chloreton) infrage.

Aminogruppen können durch Reaktion mit den Chlorformiaten (8) der genannten Alkohole mit Urethan-Schutzgruppen versehen werden.

Von der Basenempfindlichkeit der Derivate von (1d), der Labilität von Urethanen aus (1a) und (1b) in Alkalimetallhydroxid-Lösungen und der reduktiven Spaltbarkeit der C—X-Bindungen abgesehen sind die genannten Schutzgruppen gegenüber den in der Peptidchemie üblichen Deblockierungs-Reagentien inert.

Wir haben jetzt gefunden, daß  $\beta$ -halogenierte Alkylester und -urethane durch Cobalt(II)-phthalocyanin (3)<sup>[3]</sup> mit Li<sup>+</sup> oder Na<sup>+</sup> als Gegenion in Methanol, Acetonitril oder Aceton bei 0 bis 20°C spaltbar sind. Vorversuche zeigten, daß (3) dem Cobaloxim(II)<sup>[4]</sup> dabei in vieler Hinsicht überlegen ist.



Die Spaltung erfolgt in der Regel mit 60 bis 98 % Ausbeute und mit einer Geschwindigkeit, die in erster Linie von der Konstitution des  $\beta$ -Halogenalkyl-Restes abhängt (siehe Tabellen 1 und 2). In Acetonitril und Aceton verläuft die Reaktion gewöhnlich 3- bis 10mal langsamer.

Tabelle 1. Reaktionszeiten für die vollständige Abspaltung N-terminaler 2-Halogenkoxycarbonyl-Schutzgruppen aus den Urethanen (9) mit (3) in 0.1 M Lösung bei 20°C und dabei erzielte Ausbeuten an isolierter Aminkomponente.

N-terminale Schutzgruppe	Reaktionszeit in Methanol      Aceton		Ausbeute [%] an Amin- komponente
Cl—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —O <sub>2</sub> C—	40 h	—	83 [a]
Br—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —O <sub>2</sub> C—	30–90 min	20 h	70–89 [b]
H <sub>3</sub> C—CBr <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —O <sub>2</sub> C—	< 1 min	3 min	77 [c]
Cl <sub>3</sub> C—CH <sub>2</sub> —O <sub>2</sub> C—	< 1 min	5 min	91 [c]

[a] Anilin.

[b] Anilin (70–86). Aminosäureester (76–89). Dipeptidester (82). Tripeptidester (80).

### [c] Aminosäureester.

Tabelle 2. Reaktionszeiten für die vollständige Abspaltung C-terminaler 2-Ha-  
logenalkyl-Schutzgruppen aus den Estern (2) mit (3) in 0.1 M Lösung bei  
20°C und dabei erzielte Ausbeuten an isolierter Säurekomponente.

C-terminale Schutzgruppe	Reaktionszeit in			Ausbeute [%]
	Methanol	Acetonitril	Aceton	an Säurekomponente
Cl—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	50 h	—	—	66 [a]
Br—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	30–50 min	—	4 h	57–85 [b]
H <sub>3</sub> C—CBr <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	—	< 1 min	—	95 [a]
Cl <sub>3</sub> C—CH <sub>2</sub> —	< 1 min	—	1 min	98 [a]
Cl <sub>3</sub> C—(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C—	—	< 1 min	—	92 [a]

### [a] Benzoesäure

[b] Benzoesäure (77), *N*-Acyl-aminosäure (57), *N*-Acyl-dipeptid (85), *N*-Acyl-tripeptid (84).

Eingegangen am 8. Juni 1976,  
in veränderter Form am 12. Juli 1976 [Z 490]  
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht.

